UNIVERSITE DE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE — SAINT-ANTOINE

ANNÉE 1971

THÈSE

N° 94

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Xavier L'HOIR
Né le 24 Mai 1941, à Neuilly - 92

Présentée et soutenue publiquement le 13 octobre 1971

L'ERYTHEME POLYMORPHE, SIGNAL D'ALARME D'UN DESEQUILIBRE IMMUNOLOGIQUE CURABLE AU COURS DE LA GROSSESSE

Président : M. MERGER, Professeur

IMPRESSIONS C. L. J.
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1971

UNIVERSITE DE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE — SAINT-ANTOINE

ANNÉE 1971 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Xavier L'HOIR
Né le 24 Mai 1941, à Neuilly - 92

Présentée et soutenue publiquement le 13 *octobre* 1971

L'ERYTHEME POLYMORPHE, SIGNAL D'ALARME D'UN DESEQUILIBRE IMMUNOLOGIQUE CURABLE AU COURS DE LA GROSSESSE

Président : M. MERGER, Professeur

IMPRESSIONS C. L. J.
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1971

UNIVERSITE DE PARIS VI

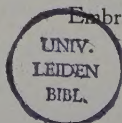
FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

Professeurs titulaires

MM.	ANDRE (R.)	Hématologie
	BRISSAUD (H.)	Pédiatrie
	BROCARD (R.)	Médecine
	BUGNARD (L.)	Biophysique
	CAROLI (J.)	Médecine
	CERBONNET (G.)	Chirurgie
	CHERIGIE (Ed.)	Radiologie
	CHIGOT (P.-L.)	Chirurgie infantile
	CONTE (M.)	Médecine
	DAGUET (L.)	Bactériologie
	DEBRAY (J.)	Médecine
	FLABEAU (F.)	Chirurgie
	GERBEAUX (J.)	Thérapeutique
	GOSSET (J.)	Chirurgie
	HUGELIN (A.)	Physiologie
	LAPLANE (R.)	Pédiatrie
	LELORIER (G.)	Obstétrique
	LOEPER (J.)	Médecine expérimentale — Immunologie
	LOYGUE (J.)	Chirurgie
	MAROIS (M.)	Histologie
	MERGER (R.)	Obstétrique
	MILHAUD (G.)	Biophysique
	NICK (J.)	Neurologie
	ORCEL (L.)	Anatomie pathologique
	PERRAULT (M.)	Médecine
	POLONOVSKI (Claude)	Pédiatrie
	POLONOVSKI (Jacques)	Biochimie
	RICHET (G.)	Néphrologie
	WOLFROMM (R.)	Médecine

Professeurs sans chaire

MM.	BRICOUT (F.)	Bactériologie — Virologie
	CHALUT (J.)	Radiologie
Mme	CHAPUT (A.)	Stomatologie
	DUHAMEL (G.)	Hématologie
	GIRARD (F.)	Physiologie
	GOLVAN (Y.-J.)	Parasitologie
	LESTRADET (H.)	Pédiatrie
	PICARD (J.)	Biochimie
	ROUX (Ch.)	Embryologie



Maîtres de conférences agrégés

	AKOUN (G.)	Médecine
	ARDAILLOU (R.)	Physiologie
	BAUX (S.)	Chirurgie
	BITKER (M.)	Urologie
	BOURY (G.)	Chirurgie
	CATINAT (J.)	Médecine
	CHEYMOL (G.)	Pharmacologie
	CHOUARD (Cl.)	O.R.L.
	CLOAREC (M.)	Médecine
Mme	COMBRISSON (A.)	Immunologie
	CONTAMIN (F.)	Médecine
	COSCAS (G.)	Ophtalmologie
	DAUTRY (P.)	Chirurgie
	DELIGNE (P.)	Anesthésiologie
	DOYON (D.)	Radiologie
	DRY (J.)	Médecine
	FOUET (P.)	Thérapeutique
	GAUTIER (H.)	Physiologie
	GRUNER	Chirurgie infantile
	GUILMET (Cl.)	Anesthésiologie
	GUIRAUDON (G.)	Anatomie
	PAQUELIN	O.R.L.
	HERMAN (D.)	Médecine
	HUGUET (Cl.)	Chirurgie
	HUGUIER (M.)	Chirurgie
	JACQUILLAT (Cl.)	Hématologie
	LASFARGUES (G.)	Pédiatrie
	LEVY (V.-G.)	Médecine
	MALAFOSSE (M.)	Chirurgie
	MENSCH (B.)	Biophysique
	MERY (J.-Ph.)	Néphrologie
Mme	MIGNON (Fr.)	Néphrologie
	OPOLON (J.P.)	Médecine
	PIERON (R.)	Médecine
	PISSARRO (B.)	Médecine préventive
	POULET (J.)	Médecine
	RAMPINI (Cl.)	Biochimie
	RICHARDET (J.-M.)	Pédiatrie
	ROLAND (J.)	Anatomie pathologique
	SALAT (J.)	Obstétrique
	SALMON (Ch.)	Hématologie
	SANTARELLI (J.)	Obstétrique
	WARGON (H.)	Médecine expérimentale
	WEINMANN (S.)	Biochimie

Enseignants associés

M.C.A. Associé — M. ELIAKIS (Em.) Médecine légale

Enseignants contractuels

M.C.A. M. KIRSCH Physiologie - Biochimie

A LA MÉMOIRE DE MON ARRIÈRE-GRAND-MÈRE

A MA GRAND-MÈRE

A MES PARENTS

Sans eux, sans leur constante abnégation, jamais ce travail n'aurait vu le jour.

A MA FEMME

Elle m'apporte à tout instant son aide affectueuse et discrète.

A MA FILLE SÉVERINE

A qui je dois beaucoup de bonheur.

A MA SŒUR

A MA TANTE

Madame le Docteur Germaine L'HOIR
Ancienne Interne Provisoire des Hôpitaux de Paris

Pour l'exemple de rigueur morale et intellectuelle qu'elle m'a donné.

A MON ONCLE

Monsieur le Docteur André L'HOIR

Qui a su m'inculquer le goût de l'art médical, du beau diagnostic.

A MON ONCLE

Monsieur le Docteur Pierre LAVAL
Médecin de Campagne

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT MERGER
Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Avec toute mon admiration pour son œuvre.

A MES MAITRES

Monsieur le Professeur F. LEPAGE

Monsieur le Professeur Agrégé C. SUREAU

Qui ont fait éclore ma vocation obstétricale.

Monsieur le Docteur J.-P. GUILLAUMIN
Gynécologue-Accoucheur de la Région de Paris

Monsieur le Docteur Roger BOUKRIS
Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Assistant du Centre Hospitalier de Saint-Denis

Monsieur le Docteur C. BAZIN
Assistant du Centre Hospitalier de Saint-Denis

Qui guidèrent mes premiers pas obstétricaux.

Monsieur le Docteur Michel LANVIN
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux de Paris

Qui m'accueillit dans son Service avec gentillesse et m'y confia des fonctions d'interne.

Monsieur le Docteur P. BERTRAND
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux de la Région de Paris

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PH. CRIMAIL
Gynécologue-Accoucheur de la Région de Paris
Chef de Service au Centre Hospitalier de Montreuil

Pour son tact, sa conscience et l'étendue de ses connaissances qu'il savait transmettre avec un grand sens pédagogique.

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES BONHOMME
Gynécologue-Accoucheur de la Région de Paris
Chef de Service au Centre Hospitalier de Montfermeil

Qui me confia des responsabilités dans son Service.

MONSIEUR LE DOCTEUR J. BALAZUC
Gynécologue-Accoucheur de la Région de Paris
Chef de Service au Centre Hospitalier d'Argenteuil

Pour sa droiture.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR G. SARFATI
Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Assistant du Centre Hospitalier d'Argenteuil

Avec toute mon admiration pour son savoir médical et ses qualités humaines exceptionnelles.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR M. TORRE
Gynécologue-Accoucheur de la Région de Paris
Chef de Service à l'Hôpital de Neuilly

Mon modèle et mon idéal en matière d'obstétrique.

Qui me permit de mener à bien ce travail dans son Service.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCCARA
Ancien Chef de Clinique
Assistant à l'Hôpital de Neuilly

Dont la gentillesse envers moi a été constante, qui m'a guidé dans ce travail par la pertinence de ses observations.

MONSIEUR LE DOCTEUR GENÉVRIER
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chef de Service à Saint-Joseph

Qui, le premier, me donna des fonctions d'interne.

Monsieur le Professeur A. MOULONGUET

Dont l'équipe me marqua de son expérience, chez qui j'eus le redoutable honneur d'examiner mon premier malade.

Monsieur le Professeur KOURILSKY

Monsieur le Professeur R. WOLFROMM

Monsieur le Professeur Agrégé GERMAIN

Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO (*in memoriam*)

Monsieur le Professeur Agrégé BROCARD

Monsieur le Docteur PROUX
Chef de Service à l'Hôpital Tenon

Chez qui j'occupai des fonctions d'externe.

Monsieur le Docteur SÉE
Chef de Service au Centre Hospitalier de Saint-Denis

Chez qui j'occupai des fonctions d'externe.

A TRANCARD
Interne des Hôpitaux de Paris

A COMET
Interne des Hôpitaux de Paris

Pour leur enseignement au lit du malade.

A TOUS MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MADAME DIALLO
Sage-Femme

Qui me fit faire mon premier accouchement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES LEVASSEUR

A TOUS MES COLLÈGUES ET CAMARADES
DE SALLE DE GARDE

A TOUS MES COLLÈGUES ET CAMARADES
DES SERVICES DE GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

INTRODUCTION

Cette étude concerne ce que nous pensons être un des premiers cas décrits d'érythème polymorphe survenant si précocement au cours d'une grossesse, et surtout le premier cas publié d'érythème polymorphe gravidique récidivant, avec avortement à répétition.

Outre l'extrême rareté de ces affections, il faut dire que les maux cutanés de la femme enceinte attirent peu la sympathie et font couler peu d'encre. Aussi bien les dermatologistes que les obstétriciens sont enclins à attribuer tous symptômes dermatologiques chez la femme enceinte à sa grossesse, sans plus d'effort intellectuel, et s'en débarrassent en prescrivant un traitement à visée étroitement seymptomatique. Peu d'auteurs se sont livrés à une véritable réflexion sur les rapports véritables entre dermatose et grossesse, sauf publication de cas isolés et sans valeur statistique. A la lecture, intéressante, de ces observations, deux cons? tatations s'imposent :

— beaucoup de modifications cutanées, parce que survenant pendant la grossesse, sont classées à tort comme « dermatoses gravidiques » ; en effet, on peut observer la plupart de ces mêmes modifications en dehors de la grossesse, associées à des degrés divers avec d'autres maladies ;

— un très grand nombre de maladies dermatologiques ont été étiquetées comme étroitement liées à la gestation, ou encore aggravées ou améliorées par la grossesse, sur la foi de cas isolés ou de petits groupes de cas.

En résumé, il n'existe pratiquement pas (à une exception près) de véritable information statistique sur les rapports réciproques des maladies cutanées et de l'état gravidique.

Dans le Service de notre Maître, Monsieur Torre, nous avons rencontré un cas d'érythème polymorphe gravidique récidivant. Cherchant des documents dans la littérature pour mieux comprendre ce cas, nous nous aperçûmes qu'il en existait peu. Prenant conscience du caractère fragmentaire des publications, du problème nosologique que pose l'érythème polymorphe, nous avons alors entrepris l'étude présente qui, quoique tout aussi partielle et isolée, nous paraît apporter des éléments intéressants et pourrait servir de base à des travaux ultérieurs plus sérieux.

HISTORIQUE

Nous commencerons par un aperçu historique de la notion d'érythème polymorphe, non pas par routine, ni même par respect de la tradition, mais l'histoire de l'érythème polymorphe met en lumière — si j'ose dire — le flou :

— de ses limites ;
— de son contenu ;
— de son étiologie ;
— la rareté de l'érythème polymorphe gravidique.

— En 1835, Rayer, en France, étudie divers érythèmes papuleux (*Erythema iris*) et vésiculo-bulleux (ancien herpès iris de Bateman).

— Kaposi, élève de Hebra, poursuit cet effort de synthèse et groupe les différentes formes sous le nom d'érythème polymorphe.

— Von Hebra (1860), reprenant la description de cette affection, lui donna le nom d'érythème multiforme et le présenta comme une entité autonome, toujours bénigne, souvent récidivante, sans fièvre, sans localisations muqueuses, sans complications et sans séquelles.

— En 1862, Bazin et Alibert décrivent la combinaison de lésions cutanéo-muqueuses avec des symptômes généraux.

— En 1917, Fiessinger, reprenant une observation de Rendu et une autre étudiée avec Leroys, publiait avec Rendu un article où il décrivait une dermatite vésiculo-bulleuse avec atteinte muqueuse.

— En 1920, Rendu recueillit six autres observations. L'auteur parle d'une maladie aiguë, fébrile, caractérisée par une éruption des membres et, accessoirement, une inflammation muqueuse.

— En 1922, Stevens et Johnson, ignorant sans doute la publication de Rendu et Fiessinger, décrivent le syndrome qui porte leur nom : combinaison de lésions cutanéo-muqueuses avec de sévères symptômes généraux.

— En 1952, dans les *Acta Medica Scandinavica,* importante publication portant sur 219 cas d'érythème polymorphe, parmi lesquels :

— 80 lésions muqueuses associées ;
— 55 associations d'érythème polymorphe et de lésions nodulaire, type érythème noueux ;
— 3 pneumonies atypiques primitives ;
— 1 néphrite aiguë hémorragique ;
— 7 associés à des signes neurologiques.

Cette publication étudie l'épidémiologie de l'érythème polymorphe, donnant des précisions sur l'âge optimal des sujets (20-40 ans), les saisons (printemps-automne).

— En 1953, Friedman et Pathe insistent sur l'absence d'agent pathogène connu.

— Bernard et Gerbier (1956) passent en revue, dans un esprit critique, l'érythème polymorphe et ses formes avec lésions muqueuses. Ils condamnent la conception de Von Hebra d'une maladie autonome : « Il ne semble pas que l'on puisse actuellement avec Von Hebra l'origine spécifique de l'érythème polymorphe dont la description englobe toutes les grandes intolérances cutanées, quelles que soient leurs origines. »

Ainsi, si certaines affections peuvent facilement être enfermées dans le cadre d'une « question » classique, d'autres, au contraire, déroutent par leur diversité et gênent par le flou de leurs contours. C'est le cas de l'érythème polymorphe que les auteurs, selon un esprit d'analyse ou au contraire de synthèse, ont défini tantôt comme une entité nosologique, tantôt, à l'inverse, comme un symptôme chef de file de diverses éruptions qui n'en seraient que des formes spéciales.

On rassemble, en fait, sous le nom d'érythème polymorphe, des tableaux divers allant d'une simple éruption, sans symptômes infectieux, jusqu'à des formes hautement fébriles.

Comme sur ses limites, et à cause même de ce désaccord, les auteurs semblent partagés au sujet de la gravité de cette maladie. A titre d'exemple, parmi tant d'autres, pour Von Hebra, elle est toujours bénigne et sans fièvre.

— E. Lortat-Jacob et Gastinel reconnaissent l'existence d'une forme pyrétique.

— Gougerot (1945) cite un cas d'érythème polymorphe mortel.

Pour ce qui est de l'érythème polymorphe gravidique, on retrouve évidemment la même variété de descriptions et la même variété de termes pour désigner la maladie. Citons : érythème polymorphe, érythème polymorphe bulleux, érythème polymorphe suintant, syndrome muco-respiratoire, dermato-stomatite, ectodermose érosive pluri-orificielle, érythème polymorphe malin bulleux, etc.

Mais plusieurs faits sont frappants : la rareté de l'érythème polymorphe chez les femmes et surtout de l'érythème polymorphe gravidique.

En 1950, G.M. Crawford et Roy W. Leeper, de Boston, publient un très gros travail statistique portant sur 20 cas d'activité du Boston Lying in Hospital, intéressant environ 50 000 grossesses. De cet article, nous extrayons le tableau suivant :

Incidence comparée des maladies dermatologiques

	Cas dermatologiques	%
Boston Lying in Hospital 1929-1948 49 254 accouchements	182	0,37
Consultation de pratique générale 8 ans (banlieue de Boston) 6 212 cas	322	5
Consultation externe du Mass. Gen. Hosp. 1928-1947 659 900 consultantes	60 600	9,18

Les auteurs en tirent la conclusion suivante : « L'incidence extrêmement basse de maladies cutanées parmi ces femmes enceintes peut suggérer qu'elles y sont moins sensibles ou ont quelque immunité particulière conférée par la grossesse. »

Dans un autre tableau du même article, G. Marshall Crawford et Roy W. Leeper comparent l'incidence des diverses maladies cutanées.

Incidence comparée des maladies cutanées

	Pratique générale	*Lying in Hospital*
Erythème	% de 6 212	% de 49 254
polymorphe	0,047	0,010

soit 5 cas d'érythème polymorphe sur 49 254 grossesses.

De même, en 1964, H.P. Treichler et P.N. Horvath, de Washington, analysent plus de 100 cas relevés dans la littérature d'érythème polymorphe bulleux avec atteinte muqueuse : 1/4 des cas seulement intéressait des sujets féminins, 4 seulement pendant la grossesse. Malgré sa rareté (9 cas mondiaux publiés à notre connaissance), l'érythème polymorphe gravidique connaît la même palette sémiologique allant de la simple éruption cutanée asymptomatique aux pires lésions cutanéo-muqueuses pluri-orificielles, enrichies de sévères signes constitutionnels.

RAPPEL CLINIQUE

Avant d'exposer notre propre observation, et afin de rassurer le lecteur dérouté par cette diversité sémiologique, nous nous devons maintenant de rappeler les caractères cliniques permettant de diagnostiquer l'érythème polymorphe. Le seul lien entre tous ces états pathologiques demeure l'éruption cutanée. En effet, le diagnostic d'une dermatose implique une discipline rigoureuse qui est basée sur la morphologie de la lésion cutanée. Tout diagnostic dermatologique doit s'appuyer sur la base sûre et inattaquable que constitue la détermination de la lésion élémentaire.

L'éruption de l'érythème polymorphe est formée de taches disséminées, rouges, nettement limitées, s'étalant rapidement et dont certaines se boursouflent, deviennent ortiées, œdémateuses. Ces différents stades sont concomitants et il y a coexistence d'éléments d'âge différent. L'éruption est plus ou moins profuse, parfois groupée et symétrique. Les localisations électives sont la face dorsale des mains, des poignets et des avant-bras, les coudes, les genoux, le cou et le visage. Le signe de Nikolsky est inconstant.

A côté de ces lésions de base, toujours retrouvées, citons le cortège pathologique le plus fréquemment rencontré :
— atteinte des muqueuses (syndrome de Stevens et Johnson);
— le prurit est modéré ;
— les arthralgies fréquentes ;
— souvent fièvre légère, céphalées, angine.

Cette éruption débute en général brutalement, la phase d'état est atteinte rapidement, suivie d'un retour graduel à la normale.

Quant à l'étiologie, elle demeure très obscure et controversée, et c'est à dessein que nous n'envisagerons ce problème qu'après l'exposé de notre cas personnel et dans son contexte.

OBSERVATION

Madame A... F..., née en 1935, Espagnole.

Antécédents :

— Père décédé à soixante-quinze ans, hémiplégique, obèse.

— Une sœur, trente-huit-ans, obèse.

— Maladies infantiles.

— Premières règles à dix-sept ans, cycles réguliers : 28/3.

— Procréateur : trente-deux ans, maçon, bien portant.

— Une première grossesse débute en janvier 1970 (dernières règles le 12 janvier 1970). Le 10 avril 1970, admission dans le service en urgence pour avortement en cours. Cette femme souffrait, malgré un traitement hormonal prescrit en ville, de douleurs pelviennes et lombaires ; elle saignait depuis huit jours environ. Le col utérin était court, postérieur, fermé. Nous n'étions pas à l'époque dans le service, mais une enquête rétrospective retrouve la notion d'obésité. Nous insistons sur le fait qu'à aucune visite n'a été retrouvé de sucre réducteur dans les urines.

Cette femme fut alors gardée dix jours en observation, sous couverture antitétanique, prescrit le 10 avril 1970, avec une injection initiale de 2 H.O.P. prescrite dès l'entrée.

Le 13 avril 1970, apparition de plaques rouges, prurigineuses, siégeant sur la face d'extension des membres inférieurs, sur les flancs et la partie externe de l'abdomen. Ces plaques sont bien limitées, en cocarde ; pas de lésion muqueuse associée ; température : 37°4.

On pense alors à un exanthème d'origine allergique, et on prescrit un traitement antihistaminique du 14 avril au 18 avril, date à laquelle le prurit a disparu, où l'enxanthème est devenu lie de vin, puis brun sombre. Pendant ce temps-là, le pronostic fœtal s'assombrissait. Bien sûr, la femme avait toujours un col fermé, postérieur, violacé, avec un corps utérin rétrofléchi, globuleux, d'un volume en rapport avec l'âge théorique de la grossesse, mais ses contractions utérines ne cédaient

pas, elle perdait toujours, de façon persistante et tenace, du sang noirâtre, sépia, sans caillots.

Le 18 avril 1970, on obtenait la preuve biologique de l'interruption de cette grossesse. Le 20 avril 1970, furent posés deux laminaires n° 10. Le 22 avril 1970, sous anesthésie générale, révision de la cavité utérine à la curette mousse ramenant quelques débris muqueux adressés en anatomo-pathologie. Les suites de ce curetage sont normales et apyrétiques, à tel point qu'un fait noté alors dans l'observation passe inaperçu. Le 26 avril 1970, l'interne de visite note : « Réapparition de plaques rouges, prurigineuses, au niveau des membres inférieurs et de l'abdomen. » Il prescrit du Synactène injectable et le traitement antihistaminique est repris.

La femme sort le 27 avril avec un utérus bien involué, un col bien fermé, des paramètres souples. L'examen anatomo-pathologique des débris placentaires montre :

— des glandes endométriales un peu hyperplasiques ;

— un chorion très infiltré, inflammatoire, bourré de granulocytes ;

— de rares villosités placentaires d'aspect dégénératif et nécrotique.

Au mois d'août 1970, pas de règles ; les dernières règles sont du 30 juillet 1970, le terme théorique prévu le 14 mai 1971.

Le femme néglige de consulter à l'hôpital, mais une R.B.G. faite le 19 septembre 1970 est positive. A la consultation du 26 septembre 1970, où le service reprend contact avec Madame A..., la grossesse semble évoluer normalement. L'utérus est globuleux, gravide, en rapport avec les signes de Hégar et de Noble, le col utérin est fermé ; les urines sont normales. Toutefois, l'attaché de consultation est frappé par l'obésité de cette femme : 84 kg pour 1,65 m.

Des dosages hormonaux sont prescrits. Ils sont faits sur les urines totales de vingt-quatre heures de la journée du 29 septembre 1970, et donnent les résultats suivants, pour une grossesse de huit semaines, d'après le mode de calcul du terme de Monsieur le Professeur Jayle :

— volume urinaire : 1 150 ml par 24 heures ;

— créatinine : 1,34 g par 24 heures ;

— prégnandiol : 11,5 mg par 24 heures ;

— phénolstéroïdes : 160 gammas par 24 heures ;

— 17 cétostéroïdes : 5 mg par 24 heures ;

le tout rigoureusement normal.

Le 10 octobre 1970, Madame A... se présente à la consultation du chef de service avec un ensemble de signes rappelant fâcheusement celui de la grossesse précédente :

— douleurs pelviennes et lombaires, mais avec en plus de petits « malaises » à type de lipothymies, une grande fatigue ;

— l'examen obstétrical est normal, pas de métrorragies, une hauteur utérine à 8 cm au-dessus du pubis pour un terme de deux mois ; mais deux faits amènent à hospitaliser Mme A... :
  — son obésité s'est accrue notablement (86,300 kg);
  — la présence de sucre réducteur à un examen grossier des urines émises avant la consultation.

Le 12 octobre 1970, Mme A... est admise pour bilan de sa tolérance aux hydrates de carbone, car un « prédiabète » ou « paradiabète » semble une explication satisfaisante de ses accidents gravidiques. Dans cet esprit, on fait faire, le 13 octobre 1970, une épreuve d'hyperglycémie provoquée orale dont voici les résultats :

— à jeun : 0,68 g/l ;
— 8 h 30 : 1,08 g/l ;
— 9 h : 1,72 g/l ;
— 9 h 30 : 2,64 g/l ;
— 10 h : 1,68 g/l ;
— 11 h : 1,16 g/l ;
— urines avant : 0 ; après : 2,50 g/l.

Manifestement, cette courbe est le témoin d'un diabète « possible » ou « probable ». Le diabétologue de l'hôpital, consulté, demande :

1° De contrôler lipides, cholestérol, glycémie, urée sanguine et un examen du fond d'œil.

2° De faire maigrir cette femme.

3° De pratiquer, un mois plus tard, un sondage biologique comprenant :
  — glycémie à jeun ;
  — glycémie 1 h 30 après le repas de midi.

Ce bilan humoral montre une discrète élévation des lipides totaux (7,75 g/l) et du cholestérol total (2,34 g/l); le fond d'œil est normal ; la glycosurie des vingt-quatre heures est nulle depuis l'hospitalisation.

On s'apprête à faire maigrir Madame A... par une diététique appropriée lorsque, le 15 octobre 1970, surgissent, au terme de deux mois, des plaques rouges, prurigineuses, siégeant aux membres supérieurs et inférieurs, sur les flancs ; ces plaques sont semblables à celles apparues après l'avortement spontané d'avril 1970 au terme de deux mois et demi.

Est-ce un érythème d'origine allergique ? Pas d'antécédents d'allergie ; pas de prise d'antibiotiques, ni d'aspirine les jours précédents.

Les lésions dermatologiques élémentaires sont formées d'éléments divers, siégeant aux faces d'extension des membres et sur les parties externes de l'abdomen : macules, papules, grossièrement circulaires, modérément prurigineuses, dont le contour va du rouge clair au pourpre. Il n'y a pas de lésions muqueuses, pas de signes généraux infectieux.

On élimine diverses dermatoses gravidiques :

— Le *prurigo gestationis* dont les lésions élémentaires sont de petites papules de la grosseur d'une tête d'épingle, qui souvent s'excorient et se recouvrent d'une petite croûte.

— L'*herpes gestationis*, quoique très polymorphe, comprend des vésicules et des bulles à contenu citrin, puis séro-prulent, que n'a jamais eu Mme A...

L'*impétigo herpétiforme*, affection très rare qu'on observe presque exclusivement au cours des grossesses, est également éliminé de façon certaine. Il s'agit bien de nappes érythémateuses, mais elles sont inflammatoires et s'étalent sur les grands plis (aines, aisselles) et se couvrent de pustules.

Au total, le dermatologue, M. Froideval, pose le diagnostic d'*érythème polymorphe récidivant*.

Le 17 octobre 1970, on met en œuvre un traitement associant :

1° Allerglobuline : une ampoule tous les quinze jours.

2° Synactène ordinaire : trois par jour durant quarante-huit heures.

3° Terminer par un Synactène-retard à la fin des quarante-huit heures.

Le 19 octobre 1970, les éléments érythémateux ont régressé, le prurit a presque disparu.

Le 24 octobre, on note une douleur articulaire au niveau de la tibio-tarsienne droite.

La grossesse de Mme A... se développe normalement. Son poids diminue pour atteindre 78,800 kg.

Il se pose alors le problème de :

1) Prédiabète et grossesse.

2) Erythème polymorphe récidivant avec menace d'avortement à répétition.

On décide alors une césarienne systématique avant tout début de travail, au terme de huit mois.

Dès lors, Mme A... est suivie en consultation prénatale, sans histoire, en collaboration avec le diabétologue et le dermatologue. Le 13 janvier 1971 : glycémie à jeun, 0,76 g/l ; 1 h 30 après le repas de midi, 0,76 g/l ; le poids reste stable, les urines normales. L'érythème polymorphe s'est résolu en macules hyperpigmentées, brunâtres, grossièrement circulaires, non prurigineuses. Le 25 janvier 1971, les mouvements actifs fœtaux sont perçus. On pratique une immuno-électrophorèse à la recherche d'anomalies d'ordre immunologique. Elle s'avère perturbée d'une augmentation des Ig A importante et significative.

Le jour de la césarienne est fixé au 28 avril 1971, au terme de huit mois un tiers.

— H.U. : 33 ; bruits du cœur + ; mouvements actifs +.
— Col fermé ; présentation élevée.
Garçon : 3 460 g, 50 cm ; Apgar 10 ; liquide clair.
Placenta : 540 g, paraissant normal.
Suites normales.
— Mère : subinvolution utérine, rétention de lochies, traitée par Gynergène.
— Enfant : ictère néo-natal apparu le deuxième jour, modéré.

Sortie le 10 mai.

Cette observation est intéressante à plusieurs titres. Rapports réciproques de cause à effet entre :

1) la dermatose et la grossesse ;

2) prédiabète et grossesse ;

3) prédiabète et dermatose ;

ainsi que le retentissement réciproque de ces diverses affections les unes sur les autres.

Nous envisagerons d'abord les rapports entre le diabète et la grossesse, puis ceux qui pourraient unir éventuellement le diabète et la dermatose. Nous discuterons ensuite les anomalies immunologiques de Mme A... et tenterons d'en tirer une leçon, enfin nous tenterons de situer les rapports réciproques entre l'érythème polymorphe et la grossesse, les plus intéressants parce que les plus rarement rencontrés, les plus mystérieux aussi car chaque grossesse de Mme A... semble accompagnée, de façon immuable, d'un érythème polymorphe.

Rapports du diabète et de la dysgravidie

Pour expliquer les dysgravidies de Mme A..., une cause vient à l'esprit : ses troubles de tolérance aux hydrates de carbone.

Première question : Mme A... est-elle diabétique ? Cette question peut paraître dépassée, voire naïve, mais en réalité elle soulève un problème essentiel et complexe.

Définir le diabète sucré et ses différentes formes constitue une entreprise à peu près aussi difficile que de saisir une goutte de mercure avec les doigts : la goutte se fragmente en une multitude de gouttelettes et la main se referme sur le vide. Nos aïeux, plus heureux car moins savants, se contentaient d'affirmer le diabète lorsque les urines étaient sucrées. Au XX[e] siècle, le concept a été étendu à l'existence d'anomalies franches du taux du sucre dans le sang, puis, avec le développement des techniques de dosage, à des anomalies biologiques de plus en plus fines. Chez des sujets sans symptomatologie bruyante, lorsque les anomalies biologiques retrouvées sont minces, il devient difficile de distinguer nettement les sujets normaux de ceux qui sont diabétiques et de reconnaître ceux qui le deviendront.

Rappelons d'abord les éléments qui avaient amené à envisager une étude détaillée de la tolérance aux glucides de Mme A... :

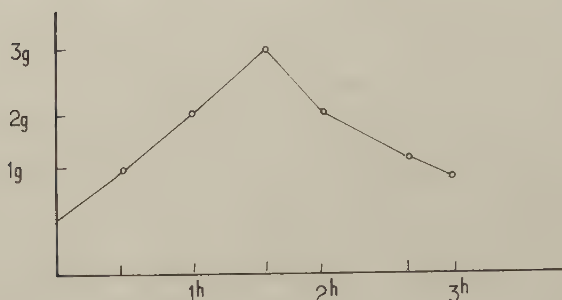
1) Obésité d'apparition récente : à l'inspection, cette obésité est harmonieuse, de type gynécoïde ; Mme A... mesure 1,64 m ; en 1966, elle pesait 68 kg.

2) Le 12 octobre 1970, au terme théorique de deux mois, elle en pèse 86,200 kg.

Le 10 octobre 1970, découverte de sucre réducteur dans les urines par un dépistage grossier fait en consultation. Mme A... est alors hospitalisée. Sa glycosurie disparaît totalement au repos.

Cette courbe n'est pas normale, mais permet-elle d'affirmer que Mme A... est diabétique ? La glycosurie transitoire de Mme A... peut être partiellement expliquée par plusieurs phénomènes :

Hyperglycémie provoquée par voie orale



— Lactosurie dite physiologique de la grossesse, mais on a retrouvé 3 g/l de glucose à l'identification par une méthode enzymatique.

— Le diabète rénal : en effet, physiologiquement, le glucose ne passe au travers du filtre rénal que si sa concentration sanguine dépasse une valeur appelée seuil d'excrétion, fixée chez le sujet normal autour de 1,80 g/l. Dans certains cas pathologiques, ce seuil d'excrétion peut être très abaissé et le glucose se retrouvera dans les urines. C'est le cas de la grossesse et les cliniciens savent empiriquement, depuis longtemps, qu'on ne doit pas équilibrer un diabète gravidique sur la glycosurie, mais sur la glycémie. L'hyperglycémie provoquée par voie orale est donc le seul élément permettant de juger en la matière.

Mais les critères d'interprétation des différentes courbes obtenues varient en fonction des auteurs et aussi... du laboratoire chargé de déterminer la glycémie.

Nous citerons les critères de diagnostic de la British Diabete Association *.

Mme A... serait alors diabétique :

— glycémie maximale : 2,64 g/l (> 1,60);

— deuxième heure : 1,68 g/l (> 1,10).

(*) Cf. Détection précoce du diabète, p. 67.

Elle serait également diabétique d'après le critère conseillé par l'O.M.S. (1,30 à 2 heures).

Quant au Service de Santé publique des Etats-Unis, il propose un système de cotation permettant de porter le diagnostic positif de diabète certain ou de diabète possible lorsqu'on arrive à deux points de cotation (cf. p. 68). Si l'on utilise ce système de cotation, Mme A... n'est pas atteinte de diabète de façon certaine, et ceci introduit la notion peu satisfaisante de diabète possible ou « probable », donc le doute.

Indépendamment du choix des critères de diagnostic, tout ceci est encore remis en cause par le fait que cette courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale ait été construite pendant la grossesse. En effet, les valeurs de la tolérance au glucose chez la femme enceinte se modifient dans le sens d'une diminution de la glycémie à jeun et d'une élévation des glycémies des deuxième et troisième heures.

D'après Mana et G. Tchobrousky, les valeurs proposées comme étant critiques deviennent alors :
— à jeun : glycémie, 0,90 g/l ;
— 1 h : glycémie, 1,65 g/l ;
— 2 h : glycémie, 1,45 g/l ;
— 3 h : glycémie, 1,25 g/l.

Toujours d'après Mana et G. Tchobrousky, lorsque deux au moins parmi ces valeurs sont égalées ou dépassées, on peut considérer que la tolérance au glucose est anormale. C'est le cas de Mme A... dont la glycémie à 1 h s'élève à 1,72 g/l, et à 2 h à 1,68 g/l.

En conclusion, on peut sans doute affirmer que Mme A... a présenté, au début de cette grossesse, des signes patents de tolérance anormale au glucose.

Il se pose alors le problème du :
— retentissement de la grossesse sur le diabète ;
— retentissement du diabète sur la grossesse.

Pour ce qui est du retentissement de la grossesse sur le diabète, il faut signaler que certaines femmes enceintes développent parfois un diabète au cours de leur grossesse et retrouvent une

tolérance au glucose normale lorsque celle-ci est terminée. Il s'agit alors d'un diabète transitoire ou diabète gestationnel. Peut-être, dans le cas de Mme A..., ne s'agit-il que d'un de ces cas de diabète transitoire ?

On sait aussi que l'obésité va souvent de pair avec un diabète transitoire, diabète souvent réversible lorsque l'individu perd du poids. Ceci pourrait être le cas chez Mme A... Un simple régime a eu raison de la prise de poids excessive de Mme A... : 86 kg à 77 kg en un mois.

Le 4 décembre 1970 :
— glycémie à jeun normale ;
— glycémie normale 1 h 30 après le repas de midi.

Tout trouble de tolérance des hydrates de carbone semblait donc enrayé. Nous n'avons pas encore pratiqué de bilan diabétique post-gravidique chez Mme A..., sa césarienne étant trop récente.

L'O.M.S. propose de définir comme diabétiques latents les sujets dont la tolérance aux hydrates de carbone est normale, mais qui ont des antécédents de diabète transitoire.

Le diabète transitoire de la grossesse obéirait en partie aux mécanismes suivants :
— hypersécrétion du cortisol, de même que pour le diabète survenant au cours de la maladie de Cushing ;
— l'existence de l'ensemble fœto-placentaire venant consommer une partie du glucose maternel provoquait chez la mère une situation métabolique adaptative analogue au jeûne, celui-ci induisant des anomalies de la tolérance au glucose.

De même, pour ce qui est des rapports obésité-diabète, l'étude du taux des acides gras libres est intéressante. Chez Mme A..., ce taux était de 7,75 g/l le 15 octobre 1970, donc élevé (normale : 5 g/l). A ce sujet, Randle et collaborateurs ont suggéré qu'une élévation des acides gras libres était à l'origine de la résis? tance à l'insuline retrouvée souvent chez les obèses, entraînant d'abord l'hyperinsulinisme, l'obésité, puis le diabète. Une telle hypothèse, séduisante sur le plan théorique, n'a pu encore être démontrée chez l'homme, *a fortiori* chez Mme A...

Quelle que soit la relation étio-pathogénique existant entre l'obésité, la grossesse, le diabète et ce diabète soit latent, transitoire, voire seulement « probable », ou au contraire définitif, le problème à ne pas perdre de vue dans cette observation est celui du retentissement du diabète sur la grossesse, c'est-à-dire de sa responsabilité dans l'avortement spontané de Mme A..., en 1969, puis dans sa menace d'avortement d'octobre 1970.

En effet, à l'heure actuelle, la tendance est de penser, avec M. le Professeur Derot, qu'une anomalie de la tolérance au glucose, même fruste et transitoire, est susceptible d'exposer les sujets atteints aux mêmes complications que le diabète patent : entre autres rétinopathie, glomérulopathie, athérome, etc.

Du point de vue obstétrical, le « prédiabète », le « paradiabète » tuent autant que le diabète patent ; mais, classiquement, il ne tue qu'au cours du neuvième mois. Nous avons d'ailleurs respecté l'attitude classique en interrompant cette grossesse au terme de huit mois un tiers. Le choix de la date d'interruption de la grossesse est en grande partie empirique et repose sur une vérité statistique : la phase la plus redoutable pour le fœtus *in utero* commence à la trente-sixième semaine après la fécondation, c'est-à-dire huit mois et dix jours après celle-ci (Sénèze et Thoyer-Rozat).

En dehors de ces morts tardives *in utero*, le diabète peut-il être responsable d'avortements spontanés ? La question est délicate, controversée. La proportion d'avortements spontanés est difficile à définir par rapport aux provoqués car, dans ce domaine, tout est mensonge, dissimulation et tromperie.

Le diabète et paradiabète sont reconnus statistiquement responsables des stérilités, domaine moins tabou (cf. Lacomme, Merger, Netter). Leur culpabilité dans les accidents avant le sixième mois de grossesse n'est pas unanimement reconnu, loin de là. Ainsi Yannotti (1968) dénombre de 15 à 20 % d'avortements spontanés, taux qu'il juge ne pas s'écarter de la normale de façon significative. Merger et collaborateurs, dans leur précis d'obstétrique, sont du même avis. Au contraire, Mollestrom (1950), sur 92 grossesses diabétiques, compte 12 avortements spontanés avant le cinquième mois, soit 13 %, taux qu'il juge, lui, anormalement élevé, et qu'il

utilise pour prouver l'action abortive du diabète. Ainsi, pour certains, 20 % d'avortements spontanés correspond à la « norme », pour d'autres 13 % est un tribut très lourd payé au diabète.

Nous pensons pouvoir concilier ces deux thèses en introduisant une notion nouvelle, qui s'avère fructueuse. Ainsi, Baudon (1969) a l'idée de séparer les grossesses diabétiques non entièrement suivies dans le service de celles qu'il a surveillées entièrement, puis de les comparer dans ses statistiques : sur 17 observations de diabète non entièrement suivis dans le service, il relève 3 avortements spontanés, soit 18 % ; au contraire, dans les 22 grossesses qu'il a surveillées entièrement, un seul avortement, soit 5 %.

Pour lui, donc, seul le diabète « sauvage », non surveillé, non dépisté, est abortif, ce qui rejoint l'opinion sur laquelle insistent J. Sénèze et J. Thoyer-Rozat dans un article de 1969 de la *Revue française de Gynécologie :* le pronostic fœtal est étroitement parallèle à l'équilibre du diabète au cours de la gestation. Ainsi, la surveillance semble être la clef de la dysgravidie diabétique et sa généralisation expliquerait l'optimisme des statistiques actuelles. Ces statistiques sont significatives par rapport aux éléments de référence anciens, mais la souffrance fœtale n'est pas encore entièrement jugulée et rend toujours aigu le problème de son dépistage et de son traitement.

Pour ce qui est des états « prédiabétiques » ou paradiabétiques, par définition inconnus et inaccessibles à la clinique, Allen, Miller, Hoet, Pirat, Corrington, Wilkenson, Simdram sont persuadés du nombre anormal d'avortements, et souvent d'avortements à répétition, qu'ils provoquent. White échafaude même une hypothèse pathogénique faisant intervenir un trouble de la nidation par déficit en glycogène des glandes de la dentelle utérine.

A ce sujet, citons un travail inspiré par Dumont, en 1963, utilisant 50 observations recueillies à la Maternité de l'Hôpital de la Croix-Rousse, à Lyon, c'est-à-dire un an d'avortements spontanés :

a) Sur 29 avortements à répétition, 11 cas indiscutables de courbes d'hyperglycémie provoquée paradiabétiques ou perturbées quant à la durée, soit 35 %.

b) Sur 12 avortements spontanés isolés, 5 cas indiscutables des mêmes anomalies biologiques, soit 40 %.

Ainsi, l'optimisme des statistiques actuelles peut être tempéré par la notion de diabète livré à lui-même et non dépisté. Toutefois, dans le cas de Mme A..., dépisté et suivi dès son origine, sa responsabilité semble problématique. En effet, la grossesse précédente, terminée par un avortement, ne s'accompagnait pas de troubles de la glycorégulation.

Rapports entre le diabète et la dermatose

C'est une notion connue de longue date que la fréquente atteinte de la peau et des muqueuses chez le diabétique.

Aussi, dans le cas de Mme A..., il convient de discerner si rapport il y a entre sa dermatose et ses troubles de tolérance aux hydrates de carbone. Toutefois, les manifestations dermatologiques du diabète sont loin d'être constantes et sont hétérogènes. Nous pouvons éliminer d'emblée :

1) Les complications des différents traitements antidiabétiques.

2) D'autres sont secondaires à des complications vasculaires périphériques du diabète : ulcères et gangrènes ; nous les éliminons d'emblée également.

3) D'autres sont aussi sous la dépendance de complications, neurologiques cette fois, de la maladie initiale : troubles neuro-végétatifs et surtout troubles trophiques (mal perforant) : nous les éliminons.

Il nous reste à examiner, ces restrictions faites, deux groupes de complications cutanées du diabète. Certains sont manifestement l'expression d'une perturbation métabolique : dyslipoïdose cutanée et xanthome.

a) Dyslipoïdose cutanée

Individualisée en 1929 par Oppenheim, puis en 1932 par Urbach, elle a été décrite en France pour la première fois par Nanta et Bazex en 1939. Surtout féminine (80 % des cas), elle s'observe presque toujours au cours du diabète (80-90 %). Son substrat histochimique est la présence dans le derme de dépôts lipoïdiques. Du point de vue clinique, la dyslipoïdose cutanée débute par de petites nodosités qui confluent progressivement en une plaque allongée, aux contours incurvés, polycycliques, à la périphérie scléreuse et violacée, avec un lacis de télangiectasie, au centre ramolli, d'une teinte chamois. Tout ceci n'a aucun rapport avec l'éruption de Mme A...

b) Xanthome

Quant à lui, il est l'apanage des formes anciennes et graves du diabète, avec lipidémie élevée (40 à 50 g/l), et nous l'éliminons d'autant plus facilement qu'il est constitué cliniquement de petites papules jaunâtres sans rapport avec celles de Mme A...

Il nous reste à envisager les manifestations dermatologiques banales du diabète, imputables à l'hyperglycémie. Les pyodermites et les mycoses en forment le groupe le plus important. Les lésions élémentaires en sont furoncles, anthrax. Les mycoses constituent les diabétides génitales, érythème violacé à localisation exclusive ano-vulvaire.

La simple énumération de ces tableaux cliniques suffit à prouver que l'érythème polymorphe de Mme A... n'est pas une complication attribuable directement à son hyperglycémie.

Rapports entre la dermatose et la grossesse

Situé par rapport au diabète, l'érythème polymorphe ne l'est pas encore par rapport à la grossesse.

Penchons-nous sur l'épidémiologie et l'étiologie de l'érythème polymorphe, afin de comprendre sa signification et son rôle dans ce contexte de dysgravidie. Deux théories étiologiques sont encore en présence :

- celle d'une réaction cutanée à des causes toxiques et infectieuses variées ;
- celle d'une affection autonome d'origine inconnue. Il est à signaler que le germe isolé par Levaditi, Nicolau et Poineloux (*Streptobacillus moniliformis*) semble être l'agent causal d'une maladie infectieuse différente de l'érythème polymorphe (*Erythema arthriticium* des auteurs américains).

Du point de vue épidémiologique, nous pouvons dégager quelques certitudes intéressantes :

- pas de contagiosité ;
- caractère saisonnier de l'affection : printemps, automne, c'est-à-dire par climat humide et froid.
  Mme A... n'échappe pas à cette règle : deux poussées, l'une en avril 1969, l'autre en octobre 1970 ;
- état général médiocre, fatigue, parfois conditions d'hygiène défectueuses : cas de soldats dans les tranchées en 1917, cas d'un éboueur (Albahary, 1962);
- un fait est particulièrement frappant, c'est l'apparition d'un tel syndrome à la suite d'agressions extrêmement variées et hétéroclites. Citons :
  - état d'allergie en face d'une agression tuberculeuse dans deux cas de Troisier ;
  - intoxications : sulfamides surtout, puis pénicilline, phénobarbital, triméthadione, phénylbutazone, sels d'or (P.V.R.);
  - vaccination antivariolique (Nantes, 1957);

— infections : Edgar et Sylverton Kove ont noté son apparition au décours d'oreillons ; Forman et Whitwell, Rook l'ont vu survenir après un herpès ; Stanyon et Warner après une pneumonie atypique ; Verliac (1961) après septicémie, tuberculose, syphilis, R.A.A., et au cours d'affections malignes : réticulose maligne, cancer pulmonaire... H. Treichler et P. Norvath citent un cas à la suite d'une dysenterie, un autre à la suite d'une maladie de Vincent. P.V.R. cite encore : intoxications alimentaires, syndromes hématologiques : maladie de Hodgkin, agranulocytose ; infections chroniques : maladie de Nicolas-Favre, mycoses, lèpre.

L'érythème polymorphe est vraiment la « tarte à la crème » de la dermatologie et, pour nous, une telle variété de facteurs déclenchants évoque une réaction d'ordre « allergique ». Ceci nous ramène au cas de Mme A... où une immunoélectrophorèse, faite en avril 1971, avait mis en évidence une augmentation importante et significative des Ig A. Ceci est d'autant plus anormal qu'une grossesse normale donne une hypoprotidémie encore majorée par l'hémodilution gravidique (cf. Lacomme, 1961) — les Ig A sont les plus grosses molécules parmi les gamma-globulines spécifiques, ou anticorps.

Quelles sont les affections s'accompagnant d'une Ig A augmentée ? Sur la clinique, nous avons éliminé la maladie de Waldenström. Pour Beaumont et collaborateurs, qui étudient ce problème en 1962, l'Ig A globuline a une activité spécifique semblable à celle d'un auto-anticorps, s'adressant à un site commun aux alpha et bêta-lipoprotéines, l'antigène Pg. Ils relèvent la présence d'une immunoglobuline Ig A augmentée dans certaines affections auto-immunes : purpura thrombopénique, lupus, etc. Ils ajoutent que, dans les syndromes de déficit immunitaire, l'existence d'une affection auto-immune n'est pas exceptionnelle : arthrite, dermatomyosite, collagénoses...

Clauvel, dans sa thèse (Paris, 1968), dresse un catalogue d'affections s'accompagnant d'une augmentation des Ig A :

— suppurations chroniques ;

— parasitoses (kala-azar);

— affections rhumatismales ;
— anomalies lipidiques : hyperlipémie, hypercholestérolémie.

Il cite un cas associé à un diabète.

Au total, une augmentation de l'Ig A pendant la grossesse accompagne différents états endocrino-toxiques : c'est une réaction à une agression tout comme l'érythème polymorphe gravidique lui-même.

Une chose est étonnante, c'est la survenue extrêmement rare de l'érythème polymorphe en association avec l'état gravidique. En effet, la peau est un des principaux organes cibles des modifications humorales de la grossesse. Témoin le chloasma ou « masque de grossesse » qui s'inscrit d'ailleurs lui-même dans le syndrome pigmentaire gravidique, à côté de la pigmentation de la ligne brune abdominale, des seins, de la vulve.

Il existe manifestement un rapport de cause à effet entre l'hypersécrétion hormonale gravidique et cette pigmentation. C'est pourquoi la rareté de l'érythème polymorphe gravidique est paradoxale. G.M. Crawford et R.W. Leeper, de Boston, en 1950, en relèvent 5 cas sur 49 254 grossesses, soit 0,010 %. Ces auteurs comparent ce taux avec celui d'une série témoin constituée de consultantes de pratique quotidienne des faubourgs de Boston où ils retrouvent un taux de 0,047 % sur 6 212 cas, soit cinq fois plus élevé. A leur avis, cette différence est significative. Ils en déduisent que la grossesse est un « état de grâce » dermatologique et allergique. Leur compilation statistique est la plus énorme réunie à ce jour (49 254 accouchements) et il est frappant de constater que ce sont leurs 5 patientes affligées d'érythème polymorphe qui eurent les grossesses les plus compliquées et les plus pathologiques :

— L'une eut une thrombophlébite, une pyélite, une pneumonie purulente, un hématome rétro-placentaire et des hémorragies.
— Une autre eut un hydramnios et une fièvre puerpérale avec rétention de lochies.
— Une troisième, une subinvolution utérine.

Toutes les trois furent atteintes de toxémie gravidique.

— Une quatrième eut une bronchopneumonie, de l'anémie, une fièvre puerpérale.

— La cinquième fit son érythème polymorphe un mois avant l'accouchement ; l'interrogatoire retrouva la notion d'éruptions identiques sans rapport avec la grossesse.

— Un des nouveau-nés mourut de défauts congénitaux.

— Trois des placentas étaient le siège de lésions pathologiques, telles que : hémorragies, infarctus, nécrose, kyste chorionique ou hydramnios.

Les auteurs en tirent la conclusion suivante : « Quoique quatre ou cinq de ces patientes eurent un érythème polymorphe, sans aucun doute en rapport avec une complication de la grossesse, pour nous, cette éruption n'est qu'un symptôme complexe et non une maladie autonome. Elle peut survenir en relation avec tant d'états toxiques qu'on peut difficilement la considérer comme un paramètre à part entière de ces grossesses ».

Ainsi, le problème du retentissement de l'érythème polymorphe sur la grossesse est un faux problème. Il semble justifié de penser que ce trouble résulte de la dysgravidie plutôt que l'inverse ; plus exactement, l'érythème polymorphe et la dysgravidie seraient deux conséquences d'une même cause.

Dans le cas de Mme A..., le *primum movens* semble être un contexte endocrino-toxique et « allergique » (au sens large du terme) qui aurait pu causer aussi bien l'avortement d'avril 1970 et la menace d'avortement d'octobre 1970 ; cliniquement :

— obésité ;

— prise de poids excessive, rétention d'eau ;

biologiquement :

— infection.

Le 10 avril 1970, 11 000 leucocytes, dont 91 % de polynucléaires neutrophiles.

Anatomo-pathologie du curetage du 23 avril 1970 :

— nécrose placentaire ;

— endométrite ;

— hyperinsulinisme ;
— hyperlipémie.

Pic anormal des Ig A, témoin d'une affection auto-immune.

Devant la même pathologie gravidique, certaines femmes retiennent de l'eau et du sel, d'autres ont plutôt des hémorragies ou plus tard un hématome rétro-placentaire ; un petit nombre enfin pourrait avoir plutôt des troubles cutanés.

Aussi, en octobre 1970, devant la nouvelle menace d'avortement de Mme A..., nous avons pensé que ses troubles de tolérance aux hydrates de carbone n'étaient pas seuls en cause. Une analyse rétrospective du dossier montre même qu'ils sont hors de cause pour ce qui est de l'avortement précédent. De toute façon, cette seule explication nous a semblé problématique chez une femme normalement suivie.

Négligeant délibérément cette étiologie, et de façon intuitive, nous l'avouons, nous avons repris la notion de « terrain » de susceptibilité individuelle, chère aux anciens. Nous avons parié que Mme A... souffrait d'une sensibilité allergique et immunologique particulière à l'occasion de chacune de ses grossesses. Nous avons pensé éviter le pronostic catastrophique des érythèmes polymorphes gravidiques rapporté par les auteurs américains. La suite de la grossesse nous apporte la preuve de perturbations immunologiques et notre thérapeutique a été couronnée par la naissance d'un enfant vivant et de poids normal.

CONCLUSION

Au total, l'érythème polymorphe apparaît parfois comme une maladie primitive, mais nous pourrions nous demander, comme Verliac, « si cette symptomatologie ne serait pas plutôt un mode de réaction d'un type que, dans un langage sans rigueur, on appellerait hyperergique et qui pourrait expliquer tous les degrés de manifestations les plus bénignes aux plus graves ».

Le cas particulier de l'érythème polymorphe gravidique est rarissime. Sa survenue ne doit pas inciter à la curiosité ou à la contemplation, mais à la plus grande méfiance, à l'hospitalisation immédiate de la gestante, avec bilan soigneux de la grossesse. Nous avons montré que cette éruption, sans grande valeur d'orientation pathogénique, est un signal d'alarme, pratiquement toujours témoin d'une souffrance ovulaire dont nous n'avons malheureusement toujours pas de moyens d'appréciations directes.

Nous avons montré, enfin, que ce désordre éclôt sur un terrain auto-immun spécial et, surtout, qu'il est curable par un traitement énergique, immédiat et au long cours, associant :

- — corticoïdes ;
- — globulines anti-allergiques.

Pour nous, la plus belle conclusion de ce travail, et même sa seule justification, reste le premier vagissement du nouveau-né de Mme A... et, plus scientifiquement, son Apgar à 10.

Vu, le Doyen :
LOYGUE

Vu, le Président de Thèse :
MERGER

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

BAUDON (J.) et al. — Au sujet de quelques problèmes posés par le diabétique enceinte. (*Rev. Franç. Gynéc. Obstét.*, 1969, **64**, (11), 615-631.)

DUBOST (M.). — Urgences obstétricales en diabétologie. (*Immex*, 1970, **7**, (6-7), 969-971.)

ANONYME. — Pregnancy and diabetes : how risky ? (*J.A.M.A.*, 1970, **212**, (8), 1287-1288.)

CHIMÈNES (H.), KERCOLAY (M.B. DE). — Thérapeutique du diabète sucré au cours de la grossesse. (*Méd. Prat.*, 1969, **25**, (359), 46-47.)

ZICHEL (R.), KRAUBIC (H.). — A propos de la grossesse chez la diabétique et des problèmes qu'elle pose actuellement. (*Rev. Franç. Gynéc. Obstét.*, 1968, **63**, (3), 115-120.)

CADERAS DE KERLEAU (J.), DURAND (G.). — Problèmes obstétricaux soulevés par le diabète. (*Maroc Méd.*, 1969, **49**, (520), 31-33.)

BERNARD (S.), THERVET (F.), RAMBERT (P.). — Le contrôle du diabète pendant la grossesse et après l'accouchement. (In *Les Entretiens de Bichat*, « Médecine et Biologie ». Paris, Expansion Scientifique Française, 1970, pp. 287-292.)

PLAUCHU (M.) et al. — Diabète et grossesse. (*J. Méd. Lyon*, 1970, **51**, (1179), 169-178.)

TUGAYE (A.), DURANTEAU (M.), DEUIL (R.). — Dépistage et traitement des accidents de la grossesse chez la femme diabétique. (*Feuillets Prat.*, 1968, **33**, (6), 339-344.)

(*) Accidents obstétricaux chez les femmes diabétiques par rapport aux autres femmes (Bibliographie AQ/PAM/amc, 6 octobre 1970).

Palliez (R.) et al. — L'accouchement prématuré provoqué chez la diabétique. Discussions et résultats. (*Bull. Féd. Gynéc. Obstét. Franç.*, 1968, **20**, (5), 449-453.)

Tchobroutsky (C.). — Le fœtus et le nouveau-né de mère diabétique (diabète insulino-dépendant). (*Path. Biol.*, 1970, **18**, (9-10), 533-538.)

Sudan (J.P.) et al. — Le fœtus et le nouveau-né de la diabétique. (*Rev. Franç. Gynéc. Obstét.*, 1969, **64**, (10), 529-537.)

Kahn (C.B.) et al. — Clinical and chemical diabetes in offspring of diabetic couples. (*New Engl. J. Med.*, 1969, **281**, 343-347.)

Cummings (K.) and Derbes (W.J.). — Dermatoses associated with pregnancy. (*Cutis*, N.Y., 1967, 3-2, pp. 120-126.)

Crawford (G.M.), Leeper (R.W.). — Diseases of the skin in pregnancy. (*Arch. Derm. Syph.*, 1950, 61, p. 753.)

Feeny (P.J.). — Dermatological problems associated with pregnancy. (*J. Pakistan Med. Ass.*, 1968, 18-1, pp. 19-25.)

Guillaine (J.) et Mexer (J.). — Dermatoses et grossesse. (*Concours Méd.*, 1967, **89**, (48), pp. 8131-8136.)

Haim (S.) and Friedman, Birnbaum (R.). — Influence of pregnancy on cutaneous diseases (Helew). (*Harefuah*, Haïfa, 1969, 76-10, 450-452, 490-491.)

Jorgensen. — Herpes gestationis with habitual death of the fœtus. (*Nord. Med.*, 1953, **50**, 45, p. 1551.)

Katzenstein (L.) and Morris (A.N.). — Cortisone and A.C.T.H. in pregnancy. (*New Engl. J. Med.*, 1954, **250**, 9, pp. 366-367.)

Kasdon (S.C.). — Abdominal pruritus in pregnancy. (*Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1953, **65**, 2, pp. 320-324.)

Meyer (J.). — Les mélanoses faciales. (*Concours Méd.*, 16 janvier 1965, **87**, 3, pp. 321-327.)

Randazzo (S.D.). — Dermatoses during pregnancy. (*Clin. Ginec.*, 1965, **7**, 2, pp. 159-190.)

Szego (L.) and Gerlei (F.). — The clinical picture of dermo epidermitis toxico allergica gestationis. (*Derm. Wschr.*, 1958, **137**, 8, pp. 199-212.)

Toussaint (Ph.) and S'Choy S'Man. — Herpes gestationis anatomo-clinical study of foetal lesions. (*Arch. Belges Derm. Syph.*, 1957, **13**, 2, pp. 149-153.)

Vasicka (A.L.), Lin (T.J.) and Das (B.K.). — Erythema multiforme exsudatium (Stevens Johnson syndrome) at term pregnancy. Report of one case. (*Obstet. and Gynec.*, 1958, **12**, 2, pp. 225-229.)

Verbou (J.). — Pregnancy and the skin. (*Brit. J. Clin. Pract.*, 1969, **23**, 4, pp. 179-182.)

IMPRESSIONS C.L.J., 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS-XIV^e^